

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 07-146305

(43)Date of publication of application : 06.06.1995

(51)Int.Cl.

G01P 5/00
A61B 5/026
A61B 5/0285
G01F 1/66

(21)Application number : 06-173752

(71)Applicant : HEIDELBERG ENG OPT MESSSYST GMBH

(22)Date of filing : 01.07.1994

(72)Inventor : ZINSER GERHARD
MICHELSON GEORG
SCHMAUSS BERNHARD

(30)Priority

Priority number : 93 4322043 Priority date : 02.07.1993 Priority country : DE

(54) METHOD AND DEVICE TO PARTICULARLY MEASURE FLOW SPEED OF BLOOD

(57)Abstract:

PURPOSE: To dividedly measure flow speed of a medium in space and time by performing two-dimensional raster scanning by a laser beam, and calculating a Doppler shift from a time change in intensity of the reflected light at respective scanning points.

CONSTITUTION: A first mirror 3 is joined to a first scanner 1, and is arranged so as to turn around the axis 5. A second mirror 4 is arranged in a second scanner 2, and can turn around the axis 6. The axes 5 and 6 are vertical to each other. An incident laser beam 10 reflected by the mirror 4 reaches an object 20 through a focus adjusting element 16. In that case, the beam 10 is deflected in a plane vertical to the optical axis 12 on the basis of a periodic and synchronous movement of both mirrors 3 and 4. In this way, two-dimensional raster scanning is performed on the object, for example, the retina by the laser beam, and in that case, it is quickly measured several times at any point by repeated scanning. A Doppler shift is calculated from a time change in measuring intensity of the light reflected by respective scanning points, and flow speed of blood is determined.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 14.05.2001

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number] 3576212

[Date of registration] 16.07.2004

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

*** NOTICES ***

JPO and NCIP are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.

2. **** shows the word which can not be translated.

3. In the drawings, any words are not translated.

CLAIMS

[Claim(s)]

[Claim 1] By determining the frequency shift of the laser beam reflected within a fluid according to an optical Doppler effect In the approach of measuring the rate of flow of a fluid, especially blood, a two-dimensional mesh configuration is scanned by the laser beam. The approach characterized by obtaining the measured value of N individual (N is 2 or an integer beyond it) in each scanning point according to the reflected light, and calculating a Doppler shift from the temporal response of the reflected light reinforcement in each scanning point measured in this way, and determining the rate of flow in each point of the mesh field.

[Claim 2] The approach according to claim 1 characterized by the ability of a scan and measurement for a laser scan system to use it by confocal arrangement especially in that case, and carry [to be able to carry out a scan in various depth of an object in at least two flat surfaces, and] out in at least two different focal planes.

[Claim 3] It is an approach given in any 1 term of claims 1 or 2 characterized by being able to carry out measurement in various range of an object, and using two different sources of laser preferably in that case by choosing the wavelength of a laser beam.

[Claim 4] The luminous intensity reflected during the scan which met especially one line is measured with a fixed time interval. Along with the line scanned in that case, determine and memorize the measured value of M pieces, and such measured value reproduces reflected light reinforcement in each M points of having met the line scanned. It is an approach given in any 1 term of claims 1-3 characterized by the thing which carried out [with the especially same time interval] N time operation of the scan along with the aforementioned line and met the object continuously on that occasion, and for which this scan is repeated about another desirable parallel line at least.

[Claim 5] Include N line and M train divided in time decomposed like a location of reflected light reinforcement. The measured-value matrix of the MxN individual which is scanned and which was determined for every line A analysis of a spectrum, An approach given in any 1 term of claims 1-4 characterized by applying especially to a discrete Fourier transformation, and for this determining frequency distribution of time fluctuation of reflected light reinforcement, and determining the velocity distribution of the migration part of the fluid in each point of an object from frequency distribution of this kind.

[Claim 6] An approach given in any 1 term of claims 1-5 characterized by dividing in [after determining a MxL rate matrix and making it especially this matrix be in sight as an image by calculating the typical rate of flow in each point of the two-dimensional field where the object was scanned] location, and reproducing the rate of flow.

[Claim 7] An approach given in any 1 term of claims 1-6 characterized by synchronizing the decision of measured value with a heartbeat.

[Claim 8] Equipment for enforcing the approach of a publication in any 1 term of claims 1-7 characterized by having a computer (32) for having the laser scan system which has a beam-of-light deviation unit (1 2) for deflecting a laser beam periodically by the perpendicular 2-way mutually, having an electronic control circuit for implementation of a scan, and the decision of measured value (34), and analyzing the obtained measured value.

[Claim 9] Equipment according to claim 8 characterized by preparing two mirrors (3 4) which deflects an incidence laser beam, and which synchronize periodically and move in a right angle by two-dimensional

at an optical axis (12) in order to have a focus element for adjusting the optical image formation equipment or the focal plane for carrying out image formation of the scanned laser beam on an investigation object (20), or its both and to deflect a beam of light in that case.

[Claim 10] The 2nd mirror (4) vibrates by the RF (f), and a laser beam is moved along with one line of an investigation object (20). Equipment according to claim 8 or 9 characterized by continuing measurement of N time for a scan with $1/f$ of the same time intervals f along with each line along with each line of an object about each of M points continuing N time (N being 2 or an integer beyond it) in that case.

[Claim 11] The central point of the 2nd mirror (4) is arranged in the center of spacing (7) between the 1st mirror (3) and its revolving shaft (5). The beam of light from the 1st mirror (3) goes to the 2nd mirror (4) to the direct other side and hard flow. Or equipment given in any 1 term of claims 8–10 which it is combined with the revolving shaft with which the 1st mirror (3) belongs to it through an arm (11), or are the both, and are characterized by being spacing (7) of the above [the die length of an arm (11)], and the almost same die length in that case.

[Claim 12] It is equipment given in any 1 term of claims 8–11 to which the measured value of a $M \times N$ individual is digitized, a computer (32) memorizes, the matrix of $M \times N$ measured value is memorized in that case, the line of the N book is divided in location, the M trains are divided in time, and reinforcement of the reflected light is characterized by corresponding to each point.

[Claim 13] After memorizing a location time amount matrix about the line of an object, a laser beam is shifted at least by the 1st mirror (3) on at least one contiguity line of an object (20) almost at right angles to the direction of the line scanned next. Equipment according to claim 12 characterized by memorizing a location time amount matrix according to this line, and memorizing L matrices which have the measured value of a $M \times N$ individual according to several L of the line scanned on that occasion, respectively by the computer, being evaluated, or performing those both.

[Claim 14] Equipment according to claim 12 or 13 characterized by carrying out a analysis of a spectrum with a suitable signal processor or the Fourier transformation vessel of the form of hardware.

[Claim 15] Equipment given in any 1 term of claims 8–14 characterized by having the detector (26) of high sensitivity, and a high sensitive detector equivalent to especially an electron-avalanche photodiode or this.

[Claim 16] Optical system is designed so that sensitively [polarization], and the source of linearly polarized light laser is used especially in that case. The linearly polarized light of the non-polarized laser beam is carried out with a polariscope. Decoupling equipment (22) or similarly Are designed so that sensitively [polarization], and only the reflected light by which the linearly polarized light is carried out in the direction rotated 90 degrees to the incident ray reaches a detector (26). Or the 90 degrees of the polarization directions of the reflected light rotate to the polarization direction of a laser light source with the quarter-wave length plate added and arranged between the objects (20) and decoupling equipment which are investigated preferably. Or equipment given in any 1 term of claims 8–15 characterized by being the both.

[Claim 17] The return time amount after the scan which met at the line of an object in the case of the 2nd mirror (4) which moves by the frequency (f) is used for acquisition of data. The 2nd location time amount matrix shifted in time to the 1st location time amount matrix about each line scanned in that case is determined. Equipment given in any 1 term of claims 8–16 characterized by carrying out the Fourier transformation of both the aforementioned locations time amount matrix separately, continuing, being compounded by all spectrums in consideration of the shift principle of a Fourier transformation, and the improvement of signal to noise ratio being attained by especially this.

[Claim 18] Equipment given in any 1 term of claims 8–17 on which the ratio of the luminous intensity reflected in the measured rate of flow by the fixed component and the migration component which be obtained from frequency spectrum analysis be hung , to which the image which flowed in the form which suited especially by this at the purpose , and be divided like the whole location be brought in each point of the investigation range and which be characterized by use of laser doppler flow rate mensuration .

[Translation done.]

*** NOTICES ***

JPO and NCIP are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.

2. **** shows the word which can not be translated.

3. In the drawings, any words are not translated.

DETAILED DESCRIPTION

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Industrial Application] This invention relates to the equipment for enforcing the approach further about the approach by the description given in pre AMBURU of claim 1.

[0002]

[Description of the Prior Art] This kind of the approach and system which are measured by determining the frequency shift of the laser beam moreover reflected in a fluid in the rate of flow of a fluid, especially the rate of flow of blood according to an optical Doppler effect are known from the PCT application international patent 93rd / No. 03667. Therefore, the blood rate-of-flow measurement of ** 1 is attained by measuring the frequency shift of a reflective laser beam. Although this measuring method is not intrusive, only measurement of only the one rate of flow can be performed. The still higher costs at a patient and investigator side are needed, and a collimation beam of light must be especially applied comparatively correctly [long duration predetermined] to one point. Especially in this approach, the former was impossible for measuring the blood flow in the circulatory system of the choroid of an eye in an ophthalmology. Furthermore, the equipment with which it corresponds for the diagnosis in the approach and ophthalmology based on an optical Doppler effect is known from U.S. Pat. No. 4142796.

[0003] Measurement of a flow velocity is required of much medical diagnosis and the field of a therapy. Especially in an ophthalmology, there is need on clinical [which divides the blood flow in a retina in location, and measures it continuously / big]. As everyone knows, oxygen is supplied to the cell of three layers of a retina through two independent blood circulatory systems: The photoreceptor of the lowest layer is supplied by the choroid and the nerve cell of the maximum upper layer is supplied by the vascular bed in a retina at a bipolar cell / amacrine cell list. It is required to measure the rate of flow in the arteriole which supplies blood, a retina capillary tube, and the condition pulse branching blood vessel which bypasses a capillary tube and leads a blood flow to a direct vein.

[0004] In addition, two retina circulation measuring methods other than the laser-doppler rate measurement described first are used clinically. The fluorescence vasography is one of those are carried out frequently, and after this injects with a fluorochrome in a vein, it is based on evaluating the artery and capillary tube of a retina quantitatively. By the quantitative evaluation of the digitized fluorescence image, the description about lateral vein retina time amount (Arm-Retina-Zeit) or condition pulse pass time is attained. Also although it is called the intravenous injection of a fluorochrome, it is an intrusive approach, and especially this is carried out with the residual risk of a hypersensitive shock in the ophthalmological clinic until now. Although the fluorescence vasography is a two-dimensional location split plot experiment, division still is not carried out in time, but it is an intrusive thing accompanied by a serious residual risk. Finally, the flow velocity in the orbital artery to the diameter of 1mm, an arteriole, and a venule can be divided in time, and can be measured in the part which used non-invading mold supersonic-wave Doppler SONOGURAFI (double SONOGURAFI, pulsating Doppler SONOGURAFI), and was restricted. On the other hand, a small blood vessel and the capillary tube of a retina are undetectable by this approach.

[0005] From U.S. Pat. No. 5170276, the equipment which scans an object by the bundle of rays in the two directions which intersect perpendicularly substantially is known. These revolving shafts pass along the inside of the flat surface which intersects perpendicularly mutually including the 1st scanner and the 2nd scanner with which this equipment has a mirror, respectively. This equipment has a compact

structure gestalt and additional optical system is not included in the optical path between said mirrors. The mirror of the 1st scanner is prepared in a predetermined distance from the revolving shaft. The central point of the mirror of the 2nd scanner is arranged at the core of said distance between the revolving shaft of the 1st scanner, and a mirror, and especially the scan process that is optically satisfactory is guaranteed when a bundle of rays progresses to the mirror of the 2nd scanner directly from the mirror of the 1st scanner in that case.

[0006] furthermore, publication J.Phys.E:Sci.Instrum. — the 17th — volume (1984) 131–136 From the page, the anemometer which can measure the wind speed in a wind tunnel, using the scan by the Doppler effect and the laser beam is known. Moreover, publication Especially from Rev.Sci.Instrum.52 (11) (1981) 1676–1681 page, the laser–doppler system which can measure a wind speed too is known. Especially in this kind of equipment or a system, the mirror installed by fixing exists, the overall comparatively big volume is required and use for medical diagnosis and a therapy cannot be performed easily.

[0007]

[Problem(s) to be Solved by the Invention] Therefore, this invention is based on the technical problem that the equipment which carries the approach and this which divide the rate of flow of the flowing medium spatially and in time, and can measure it certainly out is advocated. The equipment for carrying this approach and this out must show the high accuracy of measurement.

[0008]

[Means for Solving the Problem] This technical problem is solved by the description according to claim 1.

[0009]

[Example] The approach by this invention consists of combination of the rate-of-flow measurement and the laser scan technique by the optical Doppler effect, in that case, a required measuring range is covered by high sensitivity detection at the set point list of a scan process, and the required accuracy of measurement is attained. Unlike a known approach, the rate-of-flow measurement of a fluid is divided in location by the three dimension, and, also in time, is divided, and it is un-intrusive and it is quickly performed to coincidence. The two-dimensional raster scan of the object which should be investigated, for example, the retina, is carried out by the laser beam, and multiple-times measurement of the reflected light is repeatedly carried out quickly by scan at every point in that case. A Doppler shift is especially calculated from the temporal response of the measured intensity of light reflected in each scanning point, and the rate of flow in each point of blood is determined. Drawing divided in location by two-dimensional [of a retina blood flow] is obtained. The image divided still in time [a retina blood flow] is obtained by repetition of said measurement. By realizing especially a laser scan system by confocal arrangement, location division about the depth is performed further and each class of an object can be alternatively measured by this. In retina inspection, by suitable setup of laser wavelength, a choroid can be separately measured in a retina.

[0010] Within the limits can also be used for the scan laser–doppler rate measuring method by this invention also out of range [the medicine field]. The applicability of this approach attains to all the fields that need the measurement divided spatially [the rate of flow of the flowing medium] fundamentally. The usability of this approach can attain to all the fields of the ophthalmology for which the fluorescence vasography intrusive now is used, and can be replaced with those approaches. This approach is un-intrusive and it is not necessary to open the pupil of the eye used as the candidate for investigation. Furthermore, this approach enables time and the measurement divided into the location by the three dimension of a retina blood flow. Still more general Field of application of this approach is measurement of the retina blood supply condition in the case of the onset of glaucoma in the measurement list of the modulation ability of a retina blood circulatory system. Medical Field of application other than an ophthalmology is the measurement especially divided like a location of the blood flow in other internal organs, such as the skin, the heart under operation in a list, liver, intestines, and a brain.

[0011] The equipment by this invention for enforcing this approach is a computer for analyzing the data acquired in the electronic control circuit for a laser scan system, a scan process, and data acquisition,

and the list. A laser scan system contains the optical image formation equipment for carrying out image formation of a laser light source, the beam-of-light deviation unit for deflecting a laser beam periodically to a perpendicular 2-way mutually, and the scanned laser beam to the top for investigation. The detection equipment for measuring the reinforcement of a reflected ray is formed in the decoupling element for separating the focus element for furthermore moving a focal plane, and a reflected ray from an incidence laser beam, and the list. In an ophthalmology, it is the component of the optical image formation equipment with which the optical refractive medium of an eye itself carries out image formation of the scan laser beam to the top for investigation in the case of retina inspection. It is the 4103298th patent C 2 of Germany of especially the above-mentioned [a focus element] to the above-mentioned beam-of-light deviation unit list. It can form in a number as equipment for an object scan like a publication.

[0012] Other special modes and advantages are indicated by explanation of a subordination claim and the following example.

[0013] Next, this invention is further explained with reference to a drawing.

[0014] The 1st scanner 1 and the 2nd scanner 2 are roughly shown in drawing 1. The 1st mirror 3 is mechanically combined with the 1st scanner 1, and it is arranged possible [revolution] around the shaft 5 perpendicular to the flat surface of drawing. The 2nd mirror 4 is arranged at the 2nd scanner 2, and it can be circled in this mirror around the shaft 6 parallel to the flat surface of drawing. A shaft 5 and a shaft 6 pass along a perpendicular flat surface mutually, and are mutually perpendicular. It is important that the 1st mirror 3 takes spacing 7, and is arranged to a scanner 1, and the revolving shaft 6 of a scanner 2 passes along the revolving shaft of a scanner 1 and the midpoint of a mirror 3. According to this invention, the core of the 2nd mirror 4 is located in the location of the one half of the distance between the core of the 1st mirror 3, and the revolving shaft 5 of the 1st scanner 1. Although the revolving shaft 5 of the 1st mirror 3 is running almost in parallel with a mirror side, distance 7 is between the core of the 1st mirror 3, and a revolving shaft 5. It is running almost in parallel [the revolving shaft 6 of the 2nd mirror 4] with a mirror side. Although the revolving shaft 6 furthermore passes along the core of the 2nd mirror mostly, a certain distance can be taken if needed. Generally, the core of the 2nd mirror is arranged in the one half of distance 7 from the revolving shaft 5.

[0015] A lens or an image formation means is not among both the mirrors 3 and 4, therefore a beam of light 9 reaches other direct mirrors from a mirror inside equipment. It is shown roughly that it has attained the beam of light 8 from beam-of-light decoupling equipment 22 to there. The beam of light from the light source 24, especially a laser beam reach this equipment first, and reach the equipment by drawing 1 from there, and reach an object further. The beam of light reflected with the object reaches decoupling equipment 22 through the equipment by this invention again, and decoupling equipment 22 is preferably supplied to evaluation equipment 26, i.e., a detector, at an electron-avalanche photodiode, in order to evaluate a beam of light further. The beam of light 10 reflected from the object or it was sent to the object is almost perpendicular to the flat surface along which beams of light 8 and 9 pass.

[0016] There is a zero of a perpendicular shafting at the core of the 2nd mirror 4, and it is clear from the above-mentioned thing in that case that a X-Y flat surface's it is in agreement with a drawing flat surface. A beam of light 8 runs to the direction of Y, and parallel, and a beam of light 9 runs along the direction of X between both the mirrors 3 and 4. The revolving shaft 6 of the 2nd scanner is located in the direction of Y, and a revolving shaft 5 is located at right angles to a X-Y flat surface.

[0017] Although drawing 2 shows the equipment of drawing 1 seen from [II] the look, the shaft 5 is running the shaft 6 at right angles to a drawing flat surface all over the drawing flat surface here. A mirror 3 is connected with a scanner 1 through an arm 11, therefore a revolving shaft 5 keeps its distance 7. A drawing flat surface is equivalent to the X-Y flat surface of the system of coordinates which make the core of the 2nd mirror 4 a zero. Or it was reflected by the 2nd mirror 4, the beam of light 10 returned to the mirror 4 from the object runs to a Z direction. There is the revolving shaft or the rotating point of the 2nd mirror 4 or the 2nd scanner 2 in the middle of the rotating point of a revolving shaft 5 and a mirror 3. This shows that a beam of light 10 is sent to an object 20 in accordance with an optical axis 12 through optical image formation equipment or the focus element 16, and is further

reflected from a mirror 4. The beam of light 8 which reaches the mirror 3 of the 1st scanner from decoupling equipment, and is reflected by it runs at right angles to the direction of this side of a drawing flat surface.

[0018] the beam of light reflected by the mirror 4 — the focus element 16 — minding — an optical axis 12 — meeting — an object 20 — reaching — that time — an incidence laser beam — both the mirrors 3 and 4 — based on a periodic and synchronous motion, it deviates in a two-dimensional flat surface perpendicular to an optical axis. Although the image formation which can use it by the approach which suited the purpose and does not have failure of an object with a compact configuration especially is guaranteed especially in order that above equipment may enforce the approach by this invention, other laser scan systems can be used within the limits of this invention.

[0019] Drawing 3 is fundamental structural drawing of the equipment which has the laser scan system 30 by this invention, and operates by the computer 32 and the electronic control circuit 34. Below, in order to clarify these relation, the component of drawing 1 and the equipment of 2 is also referred to. The 2nd mirror 4 vibrates by RF f , and moves a laser beam along with the line of an investigation object. The reinforcement of the reflected light in each M points that a series of measured value of M pieces was obtained along with the line which was measured with the fixed time interval by the detector 26, and was scanned, and the light reflected by this line during the scan met this scanned line after this is reproduced. The aforementioned measured value of M pieces is digitized and is memorized by the computer 32. Each of M points which the scan which met this 1st line of an object was repeated N times continuously, therefore met the line is measured with $1/f$ of the time intervals f only with same N time. In this way, the matrix of $M \times N$ measured value is acquired. this location time amount matrix is divided in location in each of the line of that N book, is divided in time in each of the train of M book, and contains the reflected light reinforcement in each point of having met the 1st line by which the object was scanned.

[0020] After recording a location time amount matrix about the 1st line of an object, a scan laser beam is moved to the 2nd line by which an object adjoins at the direction and perpendicular of the line scanned by the 1st mirror 3 of a beam-of-light deviation element. An above-mentioned measurement process is repeated about this 2nd line. Subsequently, other parallel lines of an object are scanned similarly and L matrices which are equivalent to L lines in this way and which have the measured value of a $M \times N$ individual, respectively are acquired. Then, according to this invention, the two-dimensional field of an object is scanned in respect of a $M \times L$ individual, and the measured value of a series of N individuals is obtained with an equal time interval about these each point. Spatial and the rate-of-flow range which becomes possible by this sequence of a time scan process, and is needed are covered, and the thing essential to this invention for which the effective numerical approach of a analysis of a spectrum is drawn becomes possible. If a scan speed is quick, when especially a high sensitive detector detects the reflected light, very high efficiency will be acquired. Especially the optical structure of the scan system explained about drawing 1 and drawing 2 guarantees optical high yield according to there being few optical components, and guarantees the high sensitivity detection realized further especially by the electron-avalanche photodiode.

[0021] In one general mode of retina blood-flow measurement, the following numeric value is set up, for example.

[0022] In order to scan one line along with a retina, the 2nd mirror 4 vibrates on the frequency of $f = 8000\text{Hz}$. About multipliers M , N , and L , it is 256, respectively. A numeric value is given. As mentioned above, an object is $M = 256$ in this way, respectively. It is $L = 256$ to the point of an individual. The field of a line is scanned. When using the optical image formation equipment of a focus element and choosing the die length of the scanning line as about 3mm, location-spacing between two contiguity lines is set to about 0.01mm at a list during two point of measurement which met one line in a retina. Spatial division of measurement is given with this value. The reinforcement of the reflected light is $L = 256$. In each point of a line, it is measured at intervals of [which was fixed] $1/f = 0.000125$ seconds. The data extraction time amount of the location time amount matrix of one line is $1/f \times L = 0.032$ in this case. A second comes, and the total extraction time amount will become 8 seconds if the value described first is followed. In

the above-mentioned general measurement mode, it is $256 \times 256 \times 256$ as a whole. The measured value of an individual is extracted and digitized.

[0023] Thus, in order to be extracted and to evaluate the digitized data, in each point of an investigation object, it leaves from a part of light measured being reflected by the component of the movable component of an object, and the blood which flows especially, and being reflected by the object part which other parts fixed. Based on the Doppler effect, the frequency of light reflected from the part which moves is shifted to the frequency of light reflected from the part which does not move. According to the coherency of a laser beam, time fluctuation of the reflected light reinforcement measured by one point of an object produces this by the lap of these [in a detector] two components, and interference.

[0024] The time course of the reflectivity in one point is contained in the train of the location time amount matrix applicable to the point, respectively, if the above-mentioned explanation is followed. From evaluation of time fluctuation, count of the rate of flow in the point of producing the fluctuation is drawn. On the other hand, according to this invention, frequency analyses, such as a discrete Fourier transformation, are performed to each train of a measured-value matrix, and frequency distribution of time fluctuation of reflected light reinforcement is acquired in it. Since fluctuation of the measuring beam which has a predetermined frequency from a predetermined rate on the strength is drawn, the rate of the part in each point of an object which moves can be determined from frequency distribution. The discrete Fourier transformation of measured value is the range of this invention, and can be carried out also by the special hardware of a computer also with software.

[0025] The matrix of the rate of a $M \times L$ individual is acquired by count of the typical rate of flow in each point of the scan two-dimensional field of an object. Especially this matrix can be displayed as an image which divides the rate of flow in location and is reproduced. The following limit about the rate-of-flow measurement arises about the numeric value given there [a general above-mentioned mode and there / general / above-mentioned].

[0026] The threshold frequency in the case of a discrete Fourier transformation becomes $f/2$, i.e., 4000Hz, in the above-mentioned example. The object which moves at a rate v in parallel with an optical axis along the propagation of light causes the frequency shift of the reflected light, and causes the modulation of the reinforcement of the measuring beam which has frequency $F = 2v/\lambda$ by this. In this case, λ is equivalent to the wavelength of light. Therefore, in the case of the aforementioned value, the highest rate of flow becomes a second in 2mm /.

[0027] The approach by this invention, equipment, or the special mode of the both is explained below. Especially a laser scan system can be constituted as confocal optical system, and reflected light detection equipment consists of well-known approaches in punctiform mostly in that case. For this reason, one small protection-from-light equipment is arranged, for example in the location optically conjugated to the focal plane of a scan system in front of a detector. Only the light reflected from the narrow circumference of each given focal flat surface is detected on parenchyma by this. In contrast, in other locations, the reflected light or the scattered light is effectively controlled based on confocal structure. The high optical resolution of a system is attained by this not only in a direction perpendicular to an optical axis but in the parallel direction. It becomes possible to separate mutually the rate of flow [in / further / it becomes possible to measure alternatively the rate of flow in each layer of an object, for example, the blood circulatory system of a retina by this, and / a retina vascular bed and a choroid blood circulatory system], and to display in three dimension.

[0028] In one still more nearly special mode, optical system is designed so that sensitively [polarization]. For this reason, the laser light source by which the linearly polarized light was carried out, especially laser diode are used, or the linearly polarized light of the unpolarized light laser beam is carried out with a polariscope. The decoupling equipment 22 of drawing 1 is designed to polarization still more sensitively so that only the reflected light by which the linearly polarized light was carried out in the direction rotated 90 degrees to the incident ray may reach a detector 26. In such arrangement, maintaining the polarization direction from an object, the light reflected directly is controlled effectively and only the parenchyma top scattered light is detected. As an exception method, the quarter-wave length plate arranged at the optical path between the investigation object 20 and decoupling equipment

22 is used, and the 90 degrees of the polarization directions of the reflected light are rotated compared with the polarization direction of a laser light source. Subsequently, it collaborates with decoupling equipment 22 sensitive to polarization, and the light reflected from an object is detected mostly, maintaining the polarization direction. On the other hand, on the scattered light or another side, the further information about distribution of the rate of flow is acquired by choosing the direct reflected light.

[0029] In other one example of this invention, the decision of various fields of a blood circulatory system is attained by using change of the wavelength of a laser beam and especially moreover incorporating two different laser into equipment. The light of different wavelength in that case expresses a different penetration depth to retina tissue. Infrared radiation is penetrated although the retinal pigment epithelium which separates a retina blood circulatory system from a choroid vascular bed does not let the light pass. If visible laser light is used, in the range of this invention, light will only be reflected by the upper organization of a retinal pigment epithelium, and a blood flow will be alternatively measured in a retina blood circulatory system. On the other hand, if the light near an infrared field is used, light will arrive also at a vascular bed with a choroid, and the measured rate of flow will serve as a lap of the blood flow in a retina, and the blood flow in a choroid. According to this invention, only the blood flow of a choroid is acquired by deducting the blood-flow image obtained from the blood-flow image obtained with infrared light by the light. Positioning of a deep part is attained according to the further above-mentioned confocal structure.

[0030] The rate-of-flow measurement in the time course by this invention should care about also enabling decision of time amount change of the rate of flow in a blood circulatory system at the last.

[0031] The pulse wave-motion rate inside a retina blood circulatory system is measured in the way of having suited especially the purpose with the time-sharing expression of the retina blood flow about synchronization of heartbeat data decision, and two or more heartbeats. In this way, pulse wave propagation, vascular resistance, or the permission non-homogeneity of the both can be expressed.

[0032] A multiple mirror or an oscillating rotation mirror can be fundamentally used for the 2nd quick migration mirror (mirror 4 of drawing 1) of the beam-of-light deviation unit which moves a laser beam along with one line on an object. In the case of the latter, in order to scan the line of an object, whenever this mirror moves, the dead time for returning to that start location arises every. According to this invention, the return time amount of a mirror is used also for acquisition of data. The 2nd location time amount matrix which was shifted in time to the 1st location time amount matrix by this about each of the line by which the object was scanned and which consists of the measured value of a $M \times N$ individual is acquired. These two location time amount matrices are separately applied and compounded to a Fourier transformation with all spectrums in consideration of the shift principle of a Fourier transformation continuously. The improvement of signal to noise ratio is attained by this special mode.

[0033] In order for a Fourier transformation to estimate the frequency spectrum brought about from a location time amount matrix, various alternative modes exist in the range of this invention. By determining the characteristic threshold frequency seen when flow is strong, it is possible to measure the highest generating rate of flow. Measurement of mean velocity is attained by measurement of the importance of frequency spectrum which shows the spectrum power density value equivalent to the arithmetic mean of all spectrums, or measurement of a frequency. The spectrum power density of the frequency of further each is measured, and the relative frequency of various rates of flow can be determined.

[0034] One special technique which evaluates frequency spectrum is a band method. By this approach, the average of spectrum power density is computed in the fixed frequency range equivalent to fixed mean velocity, and the blood-flow image of a specific speed range is obtained. With various average frequencies of such a band, rapid flow, such as a network artery style, is investigated gently [a capillary tube style etc.] as the purpose. In this case, the spectral band width of the passage range of a band serves as a scale of each determined frequency range, therefore a scale of speed range.

[0035] According to still more nearly another mode of this invention, above-mentioned equipment, an approach, or its both can be used for laser-doppler flow rate measurement. In this mode, the ratio of the

luminous intensity reflected in the measured rate of flow by the fixed component obtained from frequency spectrum analysis and the migration component is hung in each point of the investigation range. The image which flowed in the form which suited the purpose and was divided like the whole location especially by this is obtained.

[Translation done.]

*** NOTICES ***

JPO and NCIP are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.

2. **** shows the word which can not be translated.

3. In the drawings, any words are not translated.

DESCRIPTION OF DRAWINGS

[Brief Description of the Drawings]

[Drawing 1] It is the fundamental map of the equipment for carrying out this invention.

[Drawing 2] It is the fundamental map of the equipment of drawing 1 seen from [II] the look.

[Drawing 3] It is drawing showing the fundamental structure of the equipment by this invention.

[Description of Notations]

1 1st Scanner

2 2nd Scanner

3 1st Mirror

4 2nd Mirror

5 Six Shaft

7 Spacing

8, 9, 10 Beam of light

11 Arm

12 Optical Axis

13 14 Lens

16 Focus Element

20 Object

22 Equipment

24 Light Source

26 Detector

30 Laser Scan System

32 Computer

34 Electronic Control Circuit

M Measured value which met the line

N It is the number of point of measurement per line.

L The number of the scanned lines

[Translation done.]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平7-146305

(43) 公開日 平成7年(1995)6月6日

(51) Int. Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
G 0 1 P 5/00		D		
A 6 1 B 5/026				
5/0285				
		7638-4C	A 6 1 B 5/02	3 4 0 D
		7638-4C		3 4 0 H
審査請求 未請求 請求項の数18 F D (全 7 頁) 最終頁に続く				

(21) 出願番号 特願平6-173752

(22) 出願日 平成6年(1994)7月1日

(31) 優先権主張番号 P 4 3 2 2 0 4 3 . 6

(32) 優先日 1993年7月2日

(33) 優先権主張国 ドイツ (D E)

(71) 出願人 594131669

ハイデルベルク・エンジニアリング・オブ
テイシエ・メスシステム・ゲーエムベー
ー

ドイツ連邦共和国、デー-69120・ハイ
デルベルク、イム・ノイエンハイマー・フ
ェルト・519

(72) 発明者 ゲルハルト・ツインザー

ドイツ連邦共和国、デー-67346・スパ
イヤー、フリードリツヒースブラータ
ー・シ
ュトラーセ、2・エー

(74) 代理人 弁理士 川口 義雄 (外2名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 特に血液の流速を測定する方法と装置

(57) 【要約】

【目的】 流れる媒体の流速を空間的及び時間的に分割して確実に測定できる方法及びこれを実施する装置を提唱する。

【構成】 流体、特に血液の流速を測定する方法において、光学的ドップラー効果に従って流体内で反射するレーザ光線の周波数シフトを決定する。したがって、流れる媒体の流速を位置的・時間的に分割して確実に測定できるようにするために、この方法を上記のように構成し、この方法を実施するための装置を提供しなければならない。各走査点で反射光に応じてN個、(Nは2またはそれ以上の整数)の測定値を得、こうして測定した各走査点における反射光強度の時間的変化からドップラー・シフトを計算し、それから網目フィールドの各点における流速を決定することを提唱する。

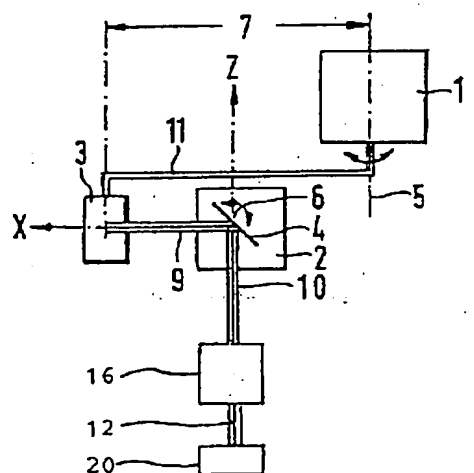


FIG. 2

(2)

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 流体内で反射するレーザ光線の周波数シフトを、光学的ドップラー効果に従って決定することによって、流体、特に血液の流速を測定する方法において、レーザ光線によって 2 次元網目形状の走査を行い、各走査点で反射光に応じて N 個 (N は 2 またはそれ以上の整数) の測定値を得、こうして測定した各走査点における反射光強度の時間的変化からドップラーシフトを計算し、それから網目フィールドの各点における流速を決定することを特徴とする方法。

【請求項 2】 少なくとも 2 つの平面で対象物の様々な深さで走査が実施可能であり、その際に特にレーザ走査システムが共焦点配置で使用でき、走査及び測定が少なくとも 2 つの異なる焦点面において実施可能であることを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】 レーザ光線の波長を選択することによって対象物の様々な範囲における測定が実施可能であり、その際に好ましくは 2 つの異なるレーザ源を使用することを特徴とする請求項 1 または 2 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 4】 特に 1 本の線に沿った走査中に反射される光の強度を一定の時間間隔で測定し、その際に走査される線に沿って M 個の測定値を決定して記憶し、これらの測定値は走査される線に沿った M 個の個々の点において反射光強度を再生し、その際に走査を前記の線に沿って特に同じ時間間隔で N 回実施し、続いて対象物に沿った少なくとももう 1 つの好ましくは平行な線についてこの走査を繰り返すことを特徴とする請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 5】 反射光強度の位置的に分解された N 行及び時間的に分割された M 列を含む、走査される線ごとに決定された M×N 個の測定値マトリックスを、スペクトル分析、特に離散フーリエ変換にかけ、これによって反射光強度の時間的変動の周波数分布を決定し、またこの種の周波数分布から対象物の各点における流体の移動部分の速度分布を決定することを特徴とする請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 6】 対象物の走査された 2 次元フィールドの各点における典型的な流速を計算することによって M×L 速度マトリックスを決定し、このマトリックスが特に像として見えるようにした後に位置的に分割して流速を再生することを特徴とする請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 7】 測定値の決定を心拍と同期化することを特徴とする請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 8】 互いに垂直な 2 方向でレーザ光線を周期的に偏向させるための光線偏向ユニット (1、2) を有するレーザ走査システムを備え、走査の実施及び測定値の決定のための電子制御回路 (34) を備え、得られた

測定値を分析するためのコンピュータ (32) を備えることを特徴とする請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載の方法を実施するための装置。

【請求項 9】 走査されたレーザ光線を調査対象物 (20) 上に結像するための光学的結像装置または焦点面を調節するための合焦エレメント、あるいはその両方を備え、その際に光線を偏向させるために、入射レーザ光線を偏向させる 2 つの周期的に同期して動くミラー (3、4) が 2 次元で光学軸 (12) に直角に設けられることを特徴とする請求項 8 に記載の装置。

【請求項 10】 第 2 ミラー (4) が高周波 (f) で振動し、レーザ光線を調査対象物 (20) の 1 つの線に沿って動かし、その際に走査を対象物のそれぞれの線に沿って N 回 (N は 2 またはそれ以上の整数) 続け、M 個の点の各々について各線に沿って N 回の測定を同じ時間間隔 $1/f$ で続けることを特徴とする請求項 8 または 9 に記載の装置。

【請求項 11】 第 2 ミラー (4) の中心点が第 1 ミラー (3) とその回転軸 (5) の間の間隔 (7) の中央に配置され、第 1 ミラー (3) からの光線が第 2 ミラー (4) に直接向いかつ逆方向に向い、または第 1 ミラー (3) がアーム (11) を介してそれに属する回転軸に結合され、あるいはその両方であり、その際にアーム (11) の長さが前記の間隔 (7) とほぼ同じ長さであることを特徴とする請求項 8 から 10 のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 12】 M×N 個の測定値がデジタル化されてコンピュータ (32) に記憶され、その際に M×N 測定値のマトリックスが記憶されて、その N 本の行は位置的に分割され、その M 本の列は時間的に分割され、反射光の強度が個々の点に対応することを特徴とする請求項 8 から 11 のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 13】 対象物の線について位置時間マトリックスを記憶した後に、第 1 ミラー (3) によってレーザ光線が次に走査される線の方角とほぼ垂直に少なくとも対象物 (20) の少なくとも 1 本の隣接線上にシフトされ、この線に応じて位置時間マトリックスが記憶され、その際に走査された線の数 L に応じて、それぞれ M×N 個の測定値を有する L 個のマトリックスが計算機によって記憶され、または評価され、あるいはその両方が行われることを特徴とする請求項 12 に記載の装置。

【請求項 14】 スペクトル分析が、適切な信号プロセッサまたはハードウェアの形のフーリエ変換器によって実施されることを特徴とする請求項 12 または 13 に記載の装置。

【請求項 15】 高感度の検出器 (26)、特に電子なだれフォトダイオードまたはこれと同等の高感度検出器を備えることを特徴とする請求項 8 から 14 のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 16】 光学系が偏光に敏感であるように設計

されており、その際に特に直線偏光レーザー源が使用され、もしくは未偏光のレーザー光が偏光器によって直線偏光され、デカップリング装置(22)が同様に、偏光に敏感であるように設計され、入射光線に対して90°回転した方向に直線偏光される反射光だけが検出器(26)に到達し、または好ましくは調査される対象物(20)とデカップリング装置との間に追加して配置された1/4波長板によって反射光の偏光方向がレーザー光源の偏光方向とに対して90°回転され、あるいはその両方であることを特徴とする請求項8から15のいずれか一項に記載の装置。

【請求項17】 周波数(f)で動く第2ミラー(4)の場合に、対象物の線に沿った走査の後の戻り時間がデータの取得に利用され、その際に走査される各線について第1の位置時間マトリックスに対して時間的にシフトされた第2の位置時間マトリックスが決定され、前記の両位置時間マトリックスが別々にフーリエ変換され、続いてフーリエ変換のシフト法則を考慮して全スペクトルに合成され、これによって特に信号雑音比の改善が達成されることを特徴とする請求項8から16のいずれか一項に記載の装置。

【請求項18】 調査範囲の各点において、測定された流速に、周波数スペクトル解析から得られる、固定構成要素及び移動構成要素によって反射される光の強度の比を掛け、これによって特に目的にかなった形で流れ全体の位置的に分割した像がもたらされる、レーザー・ドップラー流量計測法の使用を特徴とする請求項8から17のいずれか一項に記載の装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、請求項1のプレアンブルに記載の特徴による方法に関し、さらにその方法を実施するための装置に関する。

【0002】

【従来の技術】流体の流速、特に血液の流速を、しかも流体中で反射されるレーザー光線の周波数シフトを光学的ドップラー効果によって決定することによって測定するこの種の方法及びシステムは、PCT出願国際特許第93/03667号から知られている。従って逐一の血液流速測定が、反射レーザー光線の周波数シフトを測定することによって達成される。この測定方法は侵入的なものではないが、ただ一カ所での流速の測定しかできない。さらに患者や調査者の側で高い費用を必要とし、殊に視準光線を比較的長時間所定の一点に正確に当てなければならない。この方法においては、特に眼科学において目の脈絡膜の脈管系における血流を測定することは、これまで不可能であった。さらに米国特許第4142796号から、光学的ドップラー効果に基づく方法ならびに眼科学における診断のための対応する装置が知られている。

【0003】血流速度の測定は多くの医学的診断と治療

の分野で必要である。特に眼科学においては、網膜における血流を位置的に分割して連続測定する大きな臨床上の必要性がある。周知のように、網膜の3層の細胞には2つの独立した血管系を通じて酸素が供給される。最下層の光受容体には脈絡膜によって供給され、双極細胞/アマクリン細胞並びに最上層の神経細胞には網膜内血管床によって供給される。血液を供給する細動脈、網膜毛細管、及び毛細管を迂回して血流を直接静脈に導く動静脈分岐血管における流速を測定することが必要である。

【0004】最初に述べたレーザー・ドップラー速度測定の他に、なお2つの網膜血行測定方法が臨床的に使用されている。頻繁に実施されるものとしては蛍光脈管撮影法があり、これは蛍光色素を静脈内に注射した後に網膜の動脈と毛細管を定量的に評価することに基づく。デジタル化された蛍光像の定量的評価によって、支脈網膜時間(Arm-Retina-Zeit)や動静脈通過時間に関する記述が可能になる。蛍光色素の静脈内注射といえども侵入的な方法であって、これは過敏性ショックの残留リスクを伴い、これまで特に眼科病院で実施されている。蛍光脈管撮影法は2次元の位置分割法であるが、それでも時間的に分割はせず、重大な残留リスクを伴う侵入的なものである。最後に、非侵入型超音波ドップラー・ソノグラフィ(複式ソノグラフィ、脈動ドップラー・ソノグラフィ)を用いて限られた箇所直径1mmまでの眼窩動脈、細動脈、及び細静脈における血流速度を時間的に分割して測定することができる。一方、小血管と網膜の毛細管はこの方法では検出できない。

【0005】米国特許第5170276号から、対象物を光線束によって2つの実質的に直交する方向に走査する装置が知られている。この装置はそれぞれミラーを有する第1スキャナと第2スキャナとを含み、これらの回転軸は互いに直交する平面中を通っている。この装置はコンパクトな構造形態を有し、前記ミラー間の光路中には追加の光学系は含まない。第1スキャナのミラーはその回転軸から所定の距離に設けられている。光学的に問題のない走査過程は特に、第2スキャナのミラーの中心点が第1スキャナの回転軸とミラーとの間の前記距離の中心に配置され、その際に光線束が第1スキャナのミラーから第2スキャナのミラーへ直接進むことによって保証される。

【0006】さらに、出版物J. Phys. E: Sci. Instrum. 第17巻(1984)131-136ページからは、ドップラー効果とレーザー光線による走査を利用して例えば風洞内の風速を測定することのできる風速計が知られている。また出版物Rev. Sci. Instrum. 52(11)(1981)1676-1681ページからは、やはり特に風速を測定することができるレーザー・ドップラー・システムが知られている。この種の装置やシステムでは特に、固定して設置されたミラーが存在し、全体的に比較的大きな容積が必要であり、医学的診断・治療への利用は容易にはできない。

(4)

5

【0007】

【発明が解決しようとする課題】従って、本発明は、流れる媒体の流速を空間的及び時間的に分割して確実に測定できる方法及びこれを実施する装置を提唱するという課題に基づいている。この方法及びこれを実施するための装置は、高い測定精度を示さなければならない。

【0008】

【課題を解決するための手段】この課題は、請求項1に記載の特徴によって解決される。

【0009】

【実施例】本発明による方法は、光学的ドップラー効果による流速測定とレーザ走査技術との組合せからなり、その際に走査過程の設定値並びに高感度検出によって必要な測定範囲がカバーされ、必要な測定精度が達成される。既知の方法とは違って、流体の流速測定は同時に、3次元で位置的に分割され、かつ時間的にも分割され、非侵襲的で迅速に行われる。調査すべき対象物、例えば網膜は、レーザ光線によって2次元ラスタ走査され、その際にどの点でも繰返し走査によって反射光が迅速に複数回測定される。それぞれの走査点で反射される光の測定強度の時間的変化からドップラーシフトが計算され、それから特に血液の各点における流速が決定される。網膜血流の2次元で位置的に分割した図が得られる。前記測定の繰返しによって、さらに網膜血流の時間的に分割した像が得られる。レーザ走査システムを特に共焦点配置で実現することによって、さらに深さに関する位置分割が行われ、これによって対象物の各層を選択的に測定することができる。レーザ波長の適切な設定によって、網膜検査の場合に網膜内と脈絡膜を別々に測定することができる。

【0010】本発明による走査レーザ・ドップラー速度測定法は、医学分野の範囲外にも範囲内でも使用することができる。基本的にこの方法の適用範囲は、流れる媒体の流速の空間的に分割された測定を必要とするあらゆる分野に及ぶ。この方法の使用可能性は、現在侵襲的な蛍光脈管撮影法が使用されている、眼科学のあらゆる分野に及び、それらの方法に取って代わることができる。この方法は非侵襲的であり、調査対象となる目の瞳孔を開く必要はない。さらにこの方法は、網膜血流の時間的かつ3次元で位置に分割された測定を可能にする。本方法のさらに一般的な適用分野は、網膜血管系の調節能力の測定並びに緑内障発症の際の網膜血液供給状態の測定である。眼科学以外での医学的適用分野は、特に皮膚、並びに手術中の心臓、肝臓、腸、脳などの他の内臓における血流の位置的に分割された測定である。

【0011】本方法を実施するための本発明による装置は、レーザ走査システム、走査過程及びデータ取得のための電子制御回路、並びに取得したデータを分析するためのコンピュータである。レーザ走査システムは、レーザ光源、互いに垂直な2方向へレーザ光線を周期的に偏

6

向させるための光線偏向ユニット、及び走査されたレーザ光線を調査対象上に結像させるための光学的結像装置を含む。さらに焦点面を動かすための合焦エレメント、反射光線を入射レーザ光線から分離するためのデカップリングエレメント、並びに反射光線の強度を測定するための検出装置が設けられている。眼科学では、網膜検査の際に目の光屈折媒体自体が、走査レーザ光線を調査対象上に結像させる光学的結像装置の構成要素である。前述の光線偏向ユニット並びに合焦エレメントは特に、前述のドイツ特許第4103298C2号に記載のように対象物走査用の装置として形成することができる。

【0012】その他の特殊な態様と利点は、従属請求項及び下記の実施例の説明に記載されている。

【0013】次に本発明を図面を参照してさらに説明する。

【0014】図1に第1スキャナ1と第2スキャナ2を概略的に示す。第1スキャナ1に第1ミラー3が機械的に結合され、図の平面に垂直な軸5の周りに旋回可能に配置されている。第2スキャナ2には第2ミラー4が配置され、このミラーは図の平面に平行な軸6の周りに旋回可能である。軸5と軸6は互いに垂直な平面を通り、互いに垂直である。第1ミラー3がスキャナ1に対して間隔7をとって配置され、かつスキャナ2の回転軸6が、スキャナ1の回転軸とミラー3の中間点を通っていることが重要である。本発明によれば、第2ミラー4の中心は、第1ミラー3の中心と第1スキャナ1の回転軸5との間の距離の半分の位置にある。第1ミラー3の回転軸5はミラー面とほぼ平行に走っているが、第1ミラー3の中心と回転軸5との間には距離7がある。第2ミラー4の回転軸6もミラー面とほぼ平行に走っている。さらに回転軸6はほぼ第2ミラーの中心を通っているが、必要に応じてある距離をとることができる。一般に、第2ミラーの中心は回転軸5から距離7の半分に配置されている。

【0015】両ミラー3、4の間にはレンズまたは結像手段はなく、従って装置内部では光線9はミラーから直接他のミラーに達する。光線8は、それが光線デカップリング装置22から、またはそこへ達していることを概略的に示している。光源24からの光線、特にレーザ光線は先ずこの装置に到達し、そこから図1による装置に達し、そしてさらに対象物に到達する。対象物によって反射した光線は再び本発明による装置を介してそれからデカップリング装置22に達し、デカップリング装置22は光線をさらに評価するために評価装置すなわち検出器26に、好ましくは電子なだれフォトダイオードに供給する。対象物に送られたまたは対象物から反射した光線10は、光線8、9が通る平面にほぼ垂直である。

【0016】上記のことから、垂直軸系の原点は第2ミラー4の中心にあり、その際X-Y平面は図平面と一致することは明らかである。光線8はY方向と平行に走

り、光線 9 は X 方向に沿って両ミラー 3、4 の間を走る。第 2 スキャナの回転軸 6 は Y 方向に位置し、回転軸 5 は X-Y 平面に垂直に位置する。

【0017】図 2 は視線方向 I I から見た図 1 の装置を示すが、ここで軸 5 は図平面中に、軸 6 は図平面に垂直に走っている。ミラー 3 はアーム 11 を介してスキャナ 1 と連結され、したがって回転軸 5 とは距離 7 を置く。図平面は、第 2 ミラー 4 の中心を原点とする座標系の X-Y 平面に相当する。第 2 ミラー 4 によって反射されたまたは対象物からミラー 4 に戻された光線 10 は Z 方向に走る。第 2 ミラー 4 または第 2 スキャナ 2 の回転軸または回転点は、回転軸 5 とミラー 3 の回転点の中間にある。これは、光線 10 がミラー 4 から光学的結像装置または合焦エレメント 16 を介して光学軸 12 に沿って対象物 20 に送られ、さらに反射されることを示している。デカップリング装置から第 1 スキャナのミラー 3 に達し、それによって反射される光線 8 は、図平面の手前方向に垂直に走る。

【0018】ミラー 4 によって反射される光線は、合焦エレメント 16 を介して光学軸 12 に沿って対象物 20 に達し、その際に、入射レーザ光線は、両ミラー 3、4 の周期的及び同期的動きに基づいて光学軸と垂直な 2 次元平面内で偏向される。前記の装置は本発明による方法を実施するために特に目的にかなった方法で使用でき、特にコンパクトな構成で対象物の故障のない結像を保証するが、本発明の範囲内で他のレーザ走査システムも使用することができる。

【0019】図 3 は、本発明によるレーザ走査システム 30 を有する装置の基本的構造図であり、コンピュータ 32 と電子制御回路 34 によって作動する。以下では、これらの関係をはっきりさせるために、図 1、2 の装置の構成要素も参照する。第 2 ミラー 4 は高周波 f で振動し、調査対象物の線に沿ってレーザ光線を動かす。走査中にこの線によって反射された光は検出器 26 によって一定の時間間隔で測定され、走査された線に沿って一連の M 個の測定値が得られ、これからこの走査された線に沿った M 個の個々の点における反射光の強度が再生される。前記の M 個の測定値はデジタル化され、コンピュータ 32 に記憶される。対象物のこの第 1 の線に沿った走査は連続して N 回繰り返され、したがって線に沿った M 個の点の各々が N 回だけ同じ時間間隔 $1/f$ で測定される。こうして $M \times N$ 測定値のマトリックスが得られる。この位置時間マトリックスは、その N 本の行の各々で位置的に分割され、 M 本の列の各々で時間的に分割されて、対象物の走査された第 1 の線に沿った個々の点における反射光強度を含む。

【0020】対象物の第 1 の線について位置時間マトリックスを記録した後、走査レーザ光線は光線偏向エレメントの第 1 ミラー 3 によって、走査される線の方

向と垂直に、対象物の隣接する第 2 の線に移動される。この第 2 の線について上述の測定過程が繰り返される。次いで、同様にして対象物の他の平行線が走査され、こうして L 本の線に相当するそれぞれ $M \times N$ 個の測定値を有する L 個のマトリックスが得られる。続いて、本発明によれば、対象物の 2 次元フィールドが $M \times L$ 個の点で走査され、これらの各点について一連の N 個の測定値が等しい時間間隔で得られる。本発明に本質的な空間的かつ時間的走査過程のこのシーケンスによって、可能になり、必要とされる流速範囲をカバーし、スペクトル分析の効果的な数値的方法を導くことが可能になる。走査速度が速いと、特に高感度検出器によって反射光を検出する場合に非常に高い能率が得られる。図 1 と図 2 に関して説明した走査システムの光学的構造は、特に光学構成要素の数が少ないことによって高い光収量を保証し、さらに特に電子なだれフォトダイオードによって実現される高感度検出を保証する。

【0021】網膜血流測定のための一般的な態様では、例えば下記の数値が設定される。

【0022】網膜に沿って 1 本の線を走査するため、第 2 ミラー 4 は周波数 $f = 8000 \text{ Hz}$ で振動する。係数 M 、 N 、 L については、それぞれ 256 の数値が与えられる。上述のように、こうして対象物のそれぞれ $M = 256$ 個の点に $L = 256$ 行のフィールドが走査される。合焦エレメントの光学的結像装置を使用して、走査線の長さをほぼ 3 mm に選ぶ場合、網膜における 1 本の線に沿った 2 つの測定点の間、並びに 2 つの隣接線の間の位置間隔はほぼ 0.01 mm になる。この値によって測定の空間的分割が与えられる。反射光の強度は、 $L = 256$ 行の各点において $1/f = 0.000125$ 秒の固定した間隔で測定される。1 つの行の位置時間マトリックスのデータ採取時間はこの場合 $1/f \times L = 0.032$ 秒となり、総採取時間は最初に述べた値に従えば 8 秒となる。全体として前述の一般的な測定態様では、 $256 \times 256 \times 256$ 個の測定値が採取されデジタル化される。

【0023】このように採取されデジタル化されたデータを評価するためには、調査対象物の各点において、測定される光の一部分が、対象物の可動構成要素、特に流れる血液の成分によって反射され、他の一部分が固定した対象部分によって反射されることから出発する。ドップラー効果に基づいて、動く部分から反射される光の周波数は動かない部分から反射される光の周波数に対してシフトする。これは、レーザ光のコヒーレンシに従って、検出器におけるこれら 2 つの成分の重なりと干渉により、対象物の一点で測定された反射光強度の時間的な変動が生じる。

【0024】それぞれ一点での反射強度の時間的経過は、前述の説明に従えば、その点に該当する位置時間マトリックスの列に含まれる。時間的変動の評価から、その変動を生じさせるその点における流速の計算が導かれる。これに対して本発明によれば、測定値マトリックス

の各列に、離散フーリエ変換などの周波数分析を施して、反射光強度の時間的変動の周波数分布を得る。所定の速度から所定の周波数を有する測定光の強度変動が導かれるので、周波数分布から対象物の各点における動く部分の速度が決定できる。測定値の離散フーリエ変換は本発明の範囲で、ソフトウェアによってもコンピュータの特殊ハードウェアによっても実施することができる。

【0025】対象物の走査2次元フィールドの各点における典型的な流速の計算によって、 $M \times L$ 個の速度のマトリックスが得られる。このマトリックスは特に流速を位置的に分割して再生する画像として表示することができる。上述の一般的な態様とそこで与えられる数値に関して、流速測定に関する下記の制限が生ずる。

【0026】離散フーリエ変換の場合の限界周波数は、前述の例では $f/2$ すなわち 4000Hz となる。速度 v で光の伝播方向に沿って、すなわち光学軸に平行に動く対象物は、反射光の周波数シフトを引き起こし、これによって周波数 $F = 2v/\lambda$ を有する測定光の強度の変調を引き起こす。この場合、 λ は光の波長に相当する。したがって前記の値の場合、最高流速は 2mm/秒 となる。

【0027】本発明による方法または装置あるいはその両方の特殊な態様を次に説明する。レーザ走査システムは特に共焦点光学系として構成することができ、その際に反射光検出装置は周知の方法でほぼ点状に構成する。このために例えば検出器の前に、走査システムの焦点面に対して光学的に共役する位置に、1つの小さな遮光装置を配置する。これによって、実質上、所与のそれぞれの焦点平面の狭い周辺から反射される光のみが検出される。これに反して、他の位置では反射光または散乱光は共焦点構造に基づいて効果的に抑制される。これによって、光学軸に垂直な方向のみならず平行な方向にも系の高い光学的解像度が達成される。これによって、対象物の個々の層、例えば網膜の血管系における流速を選択的に測定することが可能となり、さらに網膜血管床と脈絡膜血管系における流速を互いに分離して、3次元的に表示することが可能となる。

【0028】さらに特殊な1つの態様では、光学系は偏光に敏感であるように設計されている。このために、直線偏光されたレーザ光源、特にレーザダイオードが使用され、または非偏光レーザ光線が偏光器によって直線偏光される。図1のデカップリング装置22は、入射光線に対して 90° 回転した方向に直線偏光された反射光だけが検出器26に到達するように、さらに偏光に敏感に設計されている。このような配置では、対象物から偏光方向を維持しながら直接反射される光は効果的に抑制され、実質上散乱光のみが検出される。別法として、調査対象物20とデカップリング装置22との間の光路に配置された $1/4$ 波長板を使用し、反射光の偏光方向をレーザ光源の偏光方向と比べて 90° 回転させる。次いで偏光に敏感なデカップリング装置22と協働して、偏光方

向を維持しながら対象物から反射される光をほぼ検出する。一方では散乱光を、または他方では直接反射光を選択することによって、流速の分布に関するさらなる情報が得られる。

【0029】本発明の他の一実施例ではレーザ光の波長の変化を利用し、しかも特に装置中に2つの異なるレーザを組み込むことによって、血管系の様々な領域の決定が可能となる。その際に、異なる波長の光が網膜組織への異なった侵入深さを表す。網膜血管系を脈絡膜血管床から分離する網膜色素上皮は可視光を通さないが、赤外線は透過する。可視レーザ光を使用すると、本発明の範囲で、光は網膜色素上皮の上層組織によって反射されるだけであり、血流が網膜血管系中で選択的に測定される。これに対して、赤外線領域に近い光を使用すると、光は脈絡膜と共に血管床にも到達し、測定された流速は網膜における血流と脈絡膜における血流の重なりとなる。本発明によれば赤外線光で得られた血流像から可視光で得られた血流像を差し引くことにより、脈絡膜の血流のみが得られる。さらに上記の共焦点構造によって深部の位置決めが可能になる。

【0030】最後に、本発明による時間的経過における流速測定は、血管系における流速の時間変化の決定も可能にすることに留意されたい。

【0031】心拍データ決定の同期化と複数の心拍に関する網膜血流の時間分割表現によって、特に目的にかなったやり方で網膜血管系内部の脈拍波動速度が測定される。こうして、脈拍波伝播または血管抵抗あるいはその両方の許容不等質性を表現することができる。

【0032】対象物上の1本の線に沿ってレーザ光線を動かす光線偏向ユニットの第2の迅速移動ミラー（図1のミラー4）には、基本的には多角ミラーまたは振動回転ミラーを使用することができる。後者の場合には、対象物の線を走査するためにこのミラーが動く度毎に、その出発位置に戻るためのむだ時間が生ずる。本発明によれば、ミラーの戻り時間はデータの取得にも利用される。これによって、対象物の走査された線の各々について、第1の位置時間マトリックスに対して時間的にシフトした、 $M \times N$ 個の測定値から成る第2の位置時間マトリックスが得られる。これら2つの位置時間マトリックスを別々にフーリエ変換にかけ、続いてフーリエ変換のシフト法則を考慮して全スペクトルに合成する。この特殊な態様によって、信号雑音比の改善が達成される。

【0033】フーリエ変換によって位置時間マトリックスからもたらされる周波数スペクトルを評価するために、本発明の範囲で様々な代替態様が存在する。流れが強い場合に見られる特徴的な限界周波数を決定することによって、最高の発生流速を測定することが可能である。全スペクトルの算術平均に相当するスペクトル出力密度値を示す、周波数スペクトルの重点の測定または周波数の測定によって、平均流速の測定が可能になる。さ

らに個々の周波数のスペクトル出力密度を比較して、様々な流速の相対頻度を決定することができる。

【0034】周波数スペクトルを評価する一つの特殊な技法は帯域法である。この方法では、一定の平均流速に相当する一定の周波数範囲でスペクトル出力密度の平均値を算出し、それから特定の速度範囲の血流像を得る。このような帯域の様々な平均周波数によって、毛細管流などの緩やかな、また網動脈流などの急速な流れが目的通りに調査される。この場合、帯域の通過範囲のスペクトル幅が、決定されたそれぞれの周波数範囲の尺度、したがって速度範囲の尺度となる。

【0035】本発明のさらに別の態様によれば、レーザ・ドップラー流量計測のために上述の装置または方法あるいはその両方を使用することができる。この態様では、調査範囲の各点において、測定された流速に、周波数スペクトル分析から得られる固定構成要素と移動構成要素とによって反射される光の強度の比を掛ける。これによって特に目的にかなった形で流れ全体の位置的に分割した像が得られる。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明を実施するための装置の基本図である。

【図2】視線方向IIから見た図1の装置の基本図である。

【図3】本発明による装置の基本的構造を示す図である。

る。

【符号の説明】

- 1 第1スキャナ
- 2 第2スキャナ
- 3 第1ミラー
- 4 第2ミラー
- 5, 6 軸
- 7 間隔
- 8, 9, 10 光線
- 11 アーム
- 12 光学軸
- 13, 14 レンズ
- 16 合焦エレメント
- 20 対象物
- 22 装置
- 24 光源
- 26 検出器
- 30 レーザ走査システム
- 32 コンピュータ
- 34 電子制御回路
- M 線に沿った測定値
- N 線当り測定点数
- L 走査された線の数

【図1】

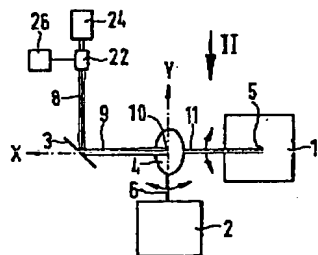


FIG. 1

【図2】

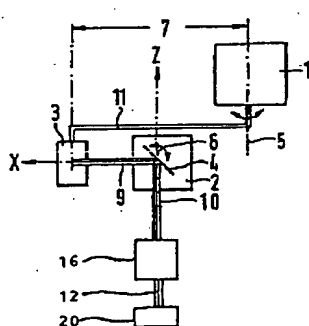


FIG. 2

【図3】

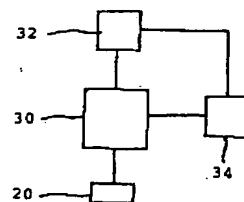


FIG. 3

フロントページの続き

(51) Int. Cl. 6

G 0 1 F 1/66

識別記号

1 0 3

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

(72) 発明者 ゲオルク・ミシエルソン
ドイツ連邦共和国、デー91083・バイエル
スドルフ・ハーゲナウ、エーゲルラント
シュトラッセ・34・エフ

(72) 発明者 ベルンハルト・シュマウス
ドイツ連邦共和国、デー91054・エルラ
ンゲン、リッツェルシュトラッセ・7